



Nefrologie - doporučený postup pro praktické lékaře



Autoři:

Doc. MUDr. Romana Ryšavá CSc.
MUDr. Pavel Brejtník

Oponenti:

MUDr. Otto Herber
MUDr. Stanislav Konštacký CSc.
Doc. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN
MUDR. Dana Moravčíková

Základní pojmy

Oligurie a anurie

- Oligurie:
 - množství moči <500ml/24h (tj. <20ml/h)
- Anurie:
 - množství moči <100ml/24h (tj. <5ml/h)

Etiologie

- *Funkční oligurie*
 - při dehydrataci
 - navozena léky: ACE inhibitory, nesteroidní antiflogistika, cyklosporin A
 - hypotenze při přílišné antihypertenzní terapii
- *Akutní selhání ledvin (ASL) renál. původu*
 - rychle progredující glomerulonefritidy
 - akutní tubulární nekróza
 - otravy a další

- *Chronické renální selhání v terminální fázi*
- *Obstrukce močových cest*
 - benigní hyperplazie prostaty
 - urolitiáza
 - gynekologické tumory
 - navozená léky (př. alfa-adrenergika)

Klinický obraz, diagnostika, terapie

- Závisí na etiologii:
 - Funkční oligurie:
 - klinický obraz: projevy dehydratace, často hypotenze, tmavá (koncentrovaná) moč
 - diagnostika: specifická hmotnost moči > 1025 , vysoká osmolalita moči ($>400\text{mmol/kg}$), Na^+ v moči $< 20\text{ mmol/l}$
 - terapie: rehydratace a substituce iontů podle laboratorních nálezů

– Akutní selhání ledvin:

- někdy příznaky urémie (nauzea, zvracení, dušnost), hypertenze, často v návaznosti na febrilní stav či léky (alergická tubulointersticiální nefritida), systémové projevy
- diagnostika: aktivní močový sediment (hematurie/proteinurie), pozitivní protilátky (ANCA, antiGBM, snížení C3 složky komplementu), Na^+ v moči $> 20 \text{ mmol/l}$, specifická hmotnost moči 1010-1020; přesné určení pomocí renální biopsie
- léčba: závisí na etiologii, vždy na specializovaném nefrologickém pracovišti

– Obstrukce močových cest, naplněný močový měchýř:

- bolesti v podbřišku, akutní retence moči (CAVE paradoxní ischurie), někdy nauzea a zvracení
- diagnostika: USG vyšetření močových cest
- terapie: derivace moči močovou cévkou (případně epicystostomií), u obstrukce na úrovni ureterů zavedení stentů či punkční nefrostomie

Polyurie a polydypsie

(příjem tekutin a objem vyloučené moči > 3 l/24h)

Etiologie

- nejčastěji diabetes mellitus
- alkohol
- polékově (saluretika)
- nefrogenní
 - chronická renální insuficience
 - polyurická fáze ASL
 - intersticiální onemocnění ledvin

- diabetes insipidus
 - centrální či nefrogenní (vrozený x získaný)
- poruchy iontů
 - dlouhotrvající hyperkalcémie nebo hypokalémie
- psychogenní
 - neorganická polydypsie

CAVE: nykturii u kardiální nedostatečnosti
neoznačovat mylně za polyurii

Diagnostika

- anamnéza
 - předchorobí (metabolismus, ledviny, psychózy)
 - užívání léků, konzumace alkoholu
 - rodinná anamnéza (familiární, nefrogenní diabetes insipidus)
- fyzikální vyšetření
 - známky dehydratace
 - hyperhydratace spíše vzácně

- laboratorní vyšetření
 - *glykémie* (\uparrow u DM: $> 7,0$ nalačno a $> 11,1$ mmol/l kdykoli během dne)
 - Na^+ (hypernatremie)
 - *sérový kreatinin* – S-Kr (\uparrow u nefrogenních příčin)
 - *ionty* ($Ca^{2+} \uparrow$, $K^+ \downarrow$)
 - *KO*
 - *močový sediment či testovací proužky* (glykosurie, někdy mírná proteinurie)
 - *osmolalita a specifická hmotnost moči* snižené (diabetes insipidus vyloučen při osmolalitě > 800 mmol/kg v ranní moči)

- Hospitalizace během diagnostiky vhodná:
 - při dif. diagnostických problémech (koncentrační pokus)
 - při celkově nepříznivém stavu vyžadujícím infuze

Terapie

- odpovídající etiologii
- symptomatická léčba
 - není-li ovlivnění příčiny možné
 - omezení přívodu NaCl a bílkovin v potravě (zmenšení objemu moči)
 - malé dávky thiazidových diuretik u nefrogenních forem
 - blokátory vazodilatačních prostaglandinů (nesteroidní antiflogistika) taktéž u nefrogenních forem

Polakisurie, dysurie,
strangurie

- polakisurie
 - časté nucení na močení s vyprazdňováním malého množství moči. Celkové množství moči za den je normální.
- dysurie
 - obtížné močení, často bolestivé, kdy je nutné zapojit nitrobřišní lis k vymočení
- strangurie
 - pálivá, řezavá bolest při močení

Etiologie

	Polakisurie	Dysurie / strangurie
Akutní cystitida	+	+
Uretritida	+	+
Neoplazie močového měchýře	+	(+)
Akutní prostatitida	+	+
Benigní hyperplazie prostaty, karcinom prostaty	+	-
Striktury uretry, svráštělý měchýř	+	-
Akutní pyelonefritida	(+)	(+)
Dráždivý měchýř (overactive bladder)	+	-

Diagnostika

- anamnéza
 - recidivující infekce močových cest (IMC)
 - gravidita
 - bolesti v bederní krajině
 - horečka, nevolnost
 - makroskopická hematurie

- fyzikální vyšetření
 - bolestivý poklep nad bederní krajinou
 - vyšetření per rectum
 - benigní neoplazie prostaty?
 - neoplazie?
 - bolestivost při palpaci ureterálních bodů či nad symphýzou při infekcích

- laboratorní vyšetření
 - testovací proužky
 - močový sediment
 - urikult
 - u mužů vhodné PSA
 - u žen gynekologické vyšetření
- sonografie
 - při maximálně naplněném močovém měchýři a po vymočení (vhodné k výpočtu močového rezidua)

CAVE

Intenzita bolesti nemusí vždy odpovídat klinické závažnosti!

- cystitida u žen často recidivuje bez poškození funkce ledvin
- infekce močových cest u starých mužů s hyperplázií prostaty může být oligosymptomatická, ale může rychle způsobit snížení funkce ledvin.

Terapie

- dle vyvolávající příčiny
- u IMC antibiotika, nejlépe dle citlivosti
- při recidivujících infekcích dlouhodobá chemoprolaxe moči

Bolesti v bederní krajině

Etiologie

Charakter bolesti	Odkaz na etiologii
Poklepová bolest	Pyelonefritida
Tupá, trvalá bolest	Akutní pyelonefritida, městnání moči <ul style="list-style-type: none">• např. hyperplázie prostaty, pokročilý adenokarcinom ledviny nebo urotelový karcinom Edém ledvin při postižení tubulointersticia
Kolikovitá bolest	Nefrolitiáza Krevní koagula (vzácněji) <ul style="list-style-type: none">• např. neoplázie Odchod nekrotických papil při analgetické nefropatii

CAVE: u nebakteriální nefritidy jsou bolesti vzácné.

Diagnostika

- anamnéza
 - charakter bolesti
 - barva moči (makroskopická hematurie?)
 - celkový stav
 - horečka
 - předchorobí
 - odchod konkrémentů
 - léky

- fyzikální vyšetření
 - pokleповá bolestivost bederní krajiny (tapottement)
 - vyšetření per rectum
 - nález na prostatě
 - Douglasův prostor?
 - zvětšená děloha?
 - vzhled moči, popř., přecedit moč přes filtr
 - konkrementy?
 - koagula?

- laboratorní vyšetření
 - testovací proužky
 - močový sediment
 - urikult
 - KO, FW, kreatinin, urea
 - popř. laboratorní analýza konkrementu
- USG ledvin a močových cest

Diferenciální diagnostika

- lumbago
- biliární kolika
- infarkt sleziny
- adnexitida

Hematurie

Definice

- příměs krve v moči
- makroskopická
 - viditelné červené zbarvení moči
 - od 1ml krve/l moči
- mikroskopická
 - neviditelná příměs krve v moči
 - >3 erytrocyty/zorné pole v močovém sedimentu

CAVE!

Hematurii může způsobit vaginální krvácení, proto je třeba u žen se na tuto možnost ptát.

Etiologie

- prerenální
 - hemoragická diatéza
 - trombocytopénie
 - trombocytopatie
 - koagulopatie
 - způsobená léky
 - dikumarinové deriváty
 - antiagregancia
 - hemolytická anémie

- renální
 - nefrokalcinóza
 - tumory (Grawitz)
 - glomerulonefritidy
 - akutní pyelonefritida
 - tubulointersticiální nefritida
 - polycystóza ledvin
 - TBC ledvin
 - poranění ledvin

- infarkt ledviny
- trombóza renální žíly
- cévní malformace ledvin
- parainfekční hematurie
 - infekční endokarditida
 - spála
 - záškrť
- renální postižení při systém. onemocněních
 - kolagenózy
 - Vaskulitidy
- ponáhahová hematurie
 - např. po vytrvalostním běhu

- postrenální
 - konkrementy
 - hemoragická cystitida a uretritida
 - způsobená léky (cyklofosfamid)
 - po iradiaci malé pánve
 - trauma
 - tumor (často první příznak)
 - papilomy
 - tumory moč. měchýře
 - onemocnění prostaty

- u 10-15% pacientů se etiologii nepodaří objasnit
 - jde nejspíše o benigní hematurii:
 - normální funkce ledvin
 - normální TK
 - fyziologická proteinurii
 - zpočátku nutné časté kontroly močového nálezu a funkce ledvin
 - při stabilizaci prodloužení intervalů kontrol
 - nutné i kontroly USG (možnost vzniku tumoru)

Diagnostika

- anamnéza
 - makroskopická hematurie
 - bolesti
 - dysurie
 - polakisurie
 - horečka
 - léky

– předchorobí

- angína a násled. poststreptokok. glomerulonefritis
- hypertenze?

– změny hmotnosti

- ↓ svědčí pro tumor
- ↑ svědčí pro nefrotický syndrom

– rodinná anamnéza

- polycystická degenerace ledvin
- poruchy sluchu (Alportův syndrom)
- jiné vrozené abnormality

- fyzikální vyšetření
 - vyšetření břicha se zaměřením na vyšetření ledvin
 - per rectum
 - TK
 - otoky
 - změny na kůži (petechie)
 - změny na kloubech (známky artritidy)

- laboratorní vyšetření
 - testovací proužky
 - hranice průkaznosti 5-10 ery / μ l (3-5 ery/zorné pole v sedimentu)
 - falešně pozitivní při hemoglobinurii a myoglobinurii
 - močový sediment
 - do 1-2h po vymočení (jinak lýza erytrocytů)
 - průtokovým cytometrem
 - norma pro erytrocyty do 10 ery/ μ l
 - vyšetření fázovým kontrastem
 - > 80% ery dysmorfních a > 5% akantocytů -> glomerulární původ
 - cytologické vyšetření moči
 - v případě podezření na nádor
 - KO, FW, S-Kr

- USG ledvin a močových cest (případně malé pánve)
- urologické vyšetření
 - při dif.diagnostických obtížích
 - při makroskopické hematurii neglomerulární etiologie (nejlépe ještě v době krvácení)
 - při nebolestivé hematurii (podezření na tumor)
- renální biopsie
 - při jasně glomerulární hematurii
 - je-li současně proteinurie

Diferenciální diagnóza červeného zbarvení moči

- nutné odlišit od pravé hematurie
 - močový sediment bez erytrocytů
- hemoglobinurie
 - důsledek hemoglobinémie při těžké hemolýze
 - testovací proužky pozitiv. na krev, ale sedimentu bez erytrocytů, sérum do červena
- červené zbarvení moči po léčích
 - sulfonamidy, metronidazol, aminophenazon, phenytoin, rifampicin, methyldopa
 - test proužky je negativní

- myoglobinurie
 - po těžkých poraněních (crush syndrom)
 - po infarktu myokardu
 - po sportovních výkonech (karate, maratón)
 - testovací proužky pozitivní na krev, sediment bez erytrocyty, sérum čiré
- červené zbarvení moči po potravinách
 - červená řepa, ostružiny, potravinářská barviva, fenolftalein
 - test proužky je negativní

- porfyrie
- intoxikace
 - olovo, barbituráty, metylalkohol
- uráty v moči
- alkaptonurie
- jaterních onemocnění
- insuficience pankreatu

Leukocyturie a bakteriurie

Definice

- leukocyturie
 - přítomnost leukocytů v moči
 - patologická hodnota je > 5 leukocytů v zorném poli.
- bakteriurie
 - přítomnost bakterií v moči
 - signifikantní bakteriurie: $> 10^4$ bakterií/ml moči
 - není synonymem pro IMC (chybí zánětlivá reakce močových cest)

Etiologie

- leukocyturie bez prokazatelné bakteriurie
 - zaležená IMC
 - tubulointersticiální nefritida
 - gonorrhoea
 - urogenitální TBC
 - trichomonáza
 - kandidóza

- atypické infekce
 - mykoplazma
 - chlamydie
 - ureaplazma
- karcinom prostaty, tumor močového měchýře
- glomerulonefritidy (i v rámci systémových chorob)
- gynekologické tumory s prorůstáním do moč. cest
- leukocyturie s bakteriurií
 - IMC
 - pyelonefritida

Klinický obraz

- leukocyturie
 - často bezpříznakový náhodný nález
- bakteriurie
 - časté známky zánětu močových cest
 - výtok z močové trubice či fluor u žen

Diagnostika

- testovací proužky
 - pro bakteriurii svědčí pozitivní nitrity
 - x negat. test na nitrity bakteriurii nevylučuje
- močový sediment
 - okamžitý průkaz bakterií, trichomonád, kvasinek, leukocytových válců (pyelonefritida)
 - x někdy komplikováno znečištěním

- urikult
 - vyšetření středního proudu moči po očištění zevního ústí močové trubice
 - vyšetřit čerstvou moč (generační čas bakterií velmi krátký)
 - při podezření na mykotické infekce kultivace na speciálních půdách
- průkaz atypických agens z moči
 - pomocí PCR (chlamydie, ureaplazma, mykoplasma)
- USG močových cest
- při nejasnostech urologické (a případně nefrologické) vyšetření

Proteinurie

Definice

- celkový objem proteinů vyloučených do moči je $> 150\text{mg}/24\text{h}$
- speciální forma proteinurie:
 - celkový odpad bílkoviny je v normě
 - dochází k odchylce v rozložení fyziologicky se v moči vyskytujících proteinů
 - mikroalbuminurie- MAU
 - proteinurie z lehkých řetězců).

- důležité pro odhad typu onemocnění
- k monitoraci aktivity onemocnění
- velikost proteinurie ovlivňuje rychlost progresu renálního onemocnění
- závažný rizikový faktor kardiovaskulární mortality
- ovlivněna řadou zevních vlivů (třeba zohlednit)
 - fyzická aktivita
 - ortostáza
 - snížený/zvýšený příjem proteinů
 - febrilie

- malá proteinurie
 - do 1,5 g/den
- velká proteinurie (nefrotická)
 - větší nebo rovna 3,5g/den

Etiologie

- prerenální („přetékající“)
 - množství vyloučených proteinů překračuje tubulární práh pro resorpci a katabolismus u primárně intaktní ledviny
 - plazmocytom
 - Bence-Jonesův protein
 - lehké řetězce Ig
 - hemoglobinurie
 - myoglobinurie

- glomerulární
 - selektivní - především albumin
 - neselektivní – všechny proteiny plazmy včetně Ig
 - glomerulonefritidy
 - systémová onemocnění glomerulů
 - diabetes mellitus
 - SLE
 - autoimunitní onemocnění
 - amyloidóza
 - těhotenská nefropatie (gestóza)

- tubulární
 - přítomnost NAG, α 1-mikroglobulinu, β 2-mikroglobulinu
 - intersticiální nefritida
 - ASL
 - toxické poškození tubulů
 - rtuť
 - olovo
 - kadmium

- postrenální
 - přítomnost uromodulinu, α 2-makroglobulinu, apolipoproteinu A1
 - sekrece tubulárních proteinů do močových cest
 - při krvácení do močových cest
 - při infekci vývodných močových cest
- ortostatická (albumin)
 - u vystupňované bederní lordózy hlavně u mladých mužů
 - nejčastější proteinurie u jinak asymptom. dětí a mladistvých (do 30 roku věku)
- lehká transitorní proteinurie také při horečce a těžké fyzické zátěži

Diagnostika

- z první ranní moči, poté co se pacient před ulehnutím vymočil
- anamnéza
 - bolesti
 - přírůstek (otoky) nebo úbytek hmotnosti
 - předchorobí
 - hypertense
 - diabetes mellitus
 - infekce
 - tělesná zátěž

- fyzikální vyšetření
 - sledovat především periferní otoky
 - poklep a palpace bederní krajiny
 - TK
- laboratorní vyšetření
 - testovací proužky
 - průkaznost 20mg/100ml
 - falešně pozitivní při silně alkalické moči
 - prokazují téměř výhradně jen albumin
 - velmi nízká senzitivita a specifická
 - možnost falešné negativity při průkazu proteinů jiných než albumin
 - výrazně závislé na koncentrovanosti vyšetřovaného vzorku moči.

- kvantitativní stanovení proteinurie za 24h
 - norma < 150 mg/den
 - různé biochemické metody
 - sběr moči za 24 hod. se dnes již opouští
 - jednoznačně vyloučit by se měly časované sběry, které zahrnují noční periodu (falešně nízké hodnoty)

- průkaz MAU

- časné rozpoznání nefropatií (např. u diabetické nefropatie)

- Micral-test - testovací proužek pro detekci MAU

- semikvantitativní stanovení
 - vhodný jen pro screening a depistáže
 - nevhodný pro dlouhodobé sledování
 - nutno přesně dodržovat návod k použití (doba ponoření...)

– MAU z 24 hodinového sběru moči

- norma do 30mg/24 hod
- 2 ze 3 pozitivních vzorků v průběhu 3-6 měsíců již jednoznačně určují přítomnost incipientní diabetické nefropatie
- pacienti s DM by měli být testováni na přítomnost MAU minimálně 1x ročně
- zahájení screeningu na MAU se doporučuje:
 - u DM I. typu začít 5 let po stanovení diagnózy
 - u DM II. typu ihned po zjištění diagnózy

- poměr protein/kreatinin či albumin/kreatinin
 - dnes jednoznačně preferovány
 - dobrá specificita i senzitivita
 - nezávislost na sběru moči
 - neměly by se používat u výrazně snížené renální funkce ($S\text{-}Kr > 250 \mu\text{mol/l}$)
 - o perzistentní proteinurii mluvíme u jedinců, kteří mají alespoň dvě kvantitativní vyšetření moči na proteinurii pozitivní (resp. zvýšenou nad horní mez)

- elektroforéza a imunofixace moči
 - k diferenciaci jednotlivých typů proteinurie
- KO, FW, glykémie, S-Kr, urea, KM, cholesterol, TG, ELFO (IELFO)
- USG ledvin a močových cest
- nefrologické vyšetření při diferenciálně diagnostických obtížích

Klasifikace proteinurie (upraveno dle Lamb, 2009)

Stav	PCR protein/kreatinin poměr (mg/mmol)	ACR albumin/kreatinin poměr (mg/mmol)
Fyziologický	< 15	< 2,5 (muži) < 3,5 (ženy)
Mikroalbuminurie (MAU)	-	2,6-29,9 (muži) 3,6-29,9 (ženy)
Proteinurie	15-99	30-69
Těžká proteinurie	≥ 100	≥ 70

Akutní selhání ledvin

Definice

- Náhle vzniklé, potenciálně reverzibilní zhoršení renálních funkcí s následnou poruchou elektrolytové a acidobazické homeostázy, se změnami objemu extracelulární tekutiny a retencí dusíkatých katabolitů.
- U nemocných se stabilizovanou chronickou renální insuficiencí se za projev ASL považuje vzestup sérového kreatininu na více než dvojnásobek výchozí hodnoty

- V poslední době se místo ASL používá termín **AKI (Acute Kidney Injury)** – **akutní renální poškození**
 - lépe vystihuje různé formy akutního renálního postižení
 - pro klasifikaci se používají tzv. RIFLE kritéria, kdy pojmu ASL odpovídá stadium F (Failure).

RIFLE klasifikace akutního renálního poškození (AKI)

	Akutní vzestup s-kreatininu	Pokles diurézy
Risk	s-kreatinin 1,5x zvýšen	< 0,5 ml/kg/h × 6 h
Injury	s-kreatinin 2x zvýšen	< 0,5 ml/kg/h × 12 h
Failure	s-kreatinin 3x zvýšen <i>či</i> s-kreatinin > 4 mg/dl (354 μmol/l) s akutním vzestupem o více než 0,5 mg/dl (44 μmol/l)	< 0,3 ml/kg/h × 24 h <i>nebo</i> anurie × 12 h
Loss	závažné ASL s nutností RRT > 4 týdny a < 3 měsíce	<i>(RRT = renal replacement therapy)</i>
End-stage kidney disease	závažné ASL trvajících > 3 měsíce	

*Etiologie akutního renálního
selhání*

Prerenální ASL (40%)

- nedostatečná perfúze ledvin při
 - hypovolémii (dehydratace, krvácení, popáleniny...)
 - nízkém srdečním výdeji (srdeční selhání, arytmie...)
 - poruchách průtoku krve ledvinami
 - poruchách makrocirkulace (stenóza renální tepny...)
 - poruchách mikrocirkulace (léčba ACE inhibitory, sepse...)

Renální ASL (55%)

- poškození glomerulů
(glomerulonefritidách, hypertenze...)
- tubulointersticiální poškození
 - akutní tubulární nekróza z ischemie či nefrotoxicity (sepsy...)
 - intersticiální nefritida (reakce na léky...)
 - obstrukce tubulů (plazmocyty...)

Postrenální ASL (5%)

- obstrukce vývodných močových cest
 - intraluminární (konkrementy, tumory...)
 - extraluminární (BHP, ca prostaty...)

Klinický obraz a průběh

- závisí na etiologii a stadiu ASL/AKI
- vliv dalších komorbidit a komplikací

Prerenální a renální selhání

- dominují známky deplece extracelulární tekutiny
- žízeň, suché sliznice, nižší kožní turgor
- ortostatická hypotenze
- tachykardie

Postrenální selhání

- spíše asymptomatické (pomalý rozvoj)
- bolest v bedrech, často charakteru renální koliky
- bolest nad symfýzou
- obstrukce močového měchýře
 - hematurie
 - pyurie.

ASL/AKI typicky ve čtyřech fázích:

- **Počáteční fáze**

- dominují příznaky od vyvolávající příčiny

- **Oligo-anurická fáze**

- pokles diurézy

- pac. ohrožen hyperkalémií, metabolickou acidózou, hyperhydratací

- možnost rozvoje uremického syndromu

- projevy perikarditidy, pleuritidy, vomitu, průjmy, encefalopatií a dalšími symptomy

- x ASL může proběhnout i zcela bez poklesu diurézy!

- **Diuretická fáze**

- *období časně diurézy*

- diuréza zvýšena
 - trvá pokles glomerulární filtrace (GF) a tubulárních funkcí
 - zvýšení dusíkatých katabolitů v séru
 - urémie přetrvává a může se dále rozvíjet

- *období pozdní diurézy*

- polyurie
 - začínají klesat dusíkaté katabolity v séru
 - pac. ohrožen dehydratací při velké ztrátě tekutin a minerálů močí

- **Fáze reparace**

- úprava glomerulární a později i tubulárních funkcí

Diagnostika

Anamnéza

- pátráme po
 - onemocnění ledvin
 - systémových chorobách
 - tumorech
 - úrazu (rabdomyolýza)
 - mikčních obtížích
 - nefrotoxických léčích
 - celkových příznacích (vomitus, průjmy, febrilie...)
- nejprve vhodné vyloučit pre- a postrenální etiologii
- dif. diagnosticky vhodné odlišit od exacerpace CHRI

Laboratorní vyšetření

- prerennální ASL:
 - vzestup hematokritu
 - osmolalita moči > 400 mmol/kg
 - koncentrace Na^+ v moči < 20 mmol/l (zároveň je menší než koncentrace K^+ v moči)
 - poměr $\text{U-Kr/S-Kr} > 30$
 - poměr $\text{U-urea/S-urea} > 10$

- renální ASL
 - koncentrace Na^+ v moči $> 20 \text{ mmol/l}$
 - exkreční frakce Na^+ $> 3 \%$, osmolarita moči se blíží plazmatické
 - mikroskopická hematurie a/nebo proteinurie
 - při intersticiální nefritidě typicky granulární válce a leukocyty v moči
 - KO (eosinofilie u hypersenzitivních nefritid), leukocytóza při infekcích
 - autoprotilátky (v závislosti na typu onemocnění)
 - renální biopsie – poskytne definitiv. odpověď

- Postrenální ASL - opírá se o zobrazovací metody
 - sonografii (vhodná i k odlišení od CHRI)
 - CT (při nejasnostech)
 - MRI bez gadolinia (makrovaskulární změny)
 - cystoskopie s ascendentní pyelografií při známkách obstrukce močových cest

CAVE: neprovádět IVU

- malá výtěžnost
- možnost dalšího poškození ledvin (kontrast)

Terapie

- vždy od vyvolávající příčiny a celkového stavu pacienta
- často nutná spolupráce mezi několika obory
 - pacienty s podezřením na ASL časně předat k hospitalizaci
 - vhodná pracoviště s jednotkou intenzivní péče
 - léčebné ovlivnění vyvolávající příčiny
 - opatření směřující k úpravě vnitřního prostředí

Léčba potenciálně rizikových stavů

- úprava hydratace
- těžká hyperkalémie a metabolická acidóza
- vyloučení retence moče a případné zajištění její derivace (spolupráce s urologem)

Úprava hydratace

- při dehydrataci začít doplňovat tekutiny
 - infuze krystaloidů (FR s přidáním iontů dle potřeby)
 - při krevních ztrátách nutno doplnit krevní transfuzi
 - při známkách koagulopatie doplnit mraženou plazmu
- při hypotenzi doplnit volum roztoky koloidů
 - Plasmalyte, Gelafundin...
 - možnost podání vasopresorů (dobutamin, noradrenalin) – již záležitost nemocniční péče (nutná monitorace EKG a TK)

Hyperkalémie

- při koncentracích $K^+ > 6,5\text{mmol/l}$ pomalu podat i.v. 10 ml 10% roztok calcium gluconicum (antagonizace účinku kalia na myokard)
- zvýšit přesun kalia do buněk
 - i.v. podání glukózy s inzulinem (250ml 10% G + 6j HMR)
 - aplikace bikarbonátu (NaHCO_3) v dávce 50-100 ml 8,4% roztoku, nejlépe v infúzi s glukózou či FR
 - inhalace některého z β_2 mimetik (podporuje přesun K^+ do buněk)
- calcium resonium (3 x 1 polévková lžíce p.o.) – iontoměnič ve střevě
- vyloučení faktorů zvyšujících kalémii (ACE inhibitory, NSA, kalium-retenční diuretika...)

Obstrukce močových cest

- při obstrukce dolních močových cest nutné zavést močový katétr
- při velkém retenčním objemu ($> 1000\text{ml}$) vhodné odpouštět moč postupně
 - po 1/2 – 1 h po porcích 200-300ml
 - nebezpečí krvácení ze stěny močového měchýře při jeho náhlé dekongesci

Náhrada funkce ledvin

- při selhání konzervativních opatření
- intermitentními mimotělními metodami
 - hemodialýza
 - hemodiafiltrace
- kontinuálními mimotělními metodami
 - kontinuální veno-venózní hemofiltrace
 - kontinuální veno-venózní hemodiafiltrace
- výjimečně peritoneální dialýzou (např. u dětí)
- indikace přísně individuální – v kompetenci nefrologa

Následná péče po ASL

- dispenzarizace v nefrologické ambulanci
- zvýšené riziko vzniku CHRI
- při plné úpravě renálních funkcí lze předat zpět do péče praktického lékaře
- minimálně 1x ročně vyšetřit močový sediment, GF a tubulární funkce
- zvýšená opatrnost při nasazování nových léků s ohledem na jejich možnou nefrotoxicitu, event. vliv na cirkulaci v ledvinách

Prevence vzniku ASL

- dostatečná hydratace při operačních výkonech
- hydratace před a po i.v. podání kontrastních látek
- hydratace během těžkých infekcí
- rozvaha při nasazování potenciálně nefrotoxických léčiv, příp. pravidelná kontrola renálních funkcí během užívání
- při terapii antihypertenzivy myslet na možnou hypoperfúzi ledvin
 - při příliš rychlé kompenzaci TK
 - při kombinaci léků (př. ACE inhibitory + nesteroidní antiflogistika)

Chronické selhání ledvin

Definice:

- Chronické selhání ledvin = **terminální selhání ledvin**
 - je stav, kdy funkce ledvin je snížena natolik, že ledviny nejsou schopny udržet normální složení vnitřního prostředí
- CHRI se dnes nahrazuje pojmem **chronické onemocnění ledvin – CKD** (Chronic Kidney Disease)
- Pojem **urémie** - komplex klinických příznaků vyplývajících z retence odpadních metabolitů bílkovin
- **hyperazotemie** - laboratorní elevace sérové koncentrace urey a S-Kr.

Epidemiologie:

- kolem 900 nemocných/ milion obyvatel s potřebou RRT (hemodialýza - HD, peritoneální dialýza - PD)
- z toho asi 350 nemocných na milion obyvatel je po transplantaci ledviny.
- Samotná CKD postihuje mnohem více obyvatel, v současné době se hovoří o téměř 10% populace.

Klasifikace:

- Klasifikace CKD rozlišuje stupeň podle dosažené GF či přítomnosti známek poškození ledvin:
- 1. stadium – normální GF 2. stadium – mírně snížená GF (1,0 - 1,49 ml/s)
- 3. stadium – středně těžké snížení GF (0,50 – 0,99 ml/s)
- 4. stadium – těžké snížení GF (0,25 – 0,49 ml/s)
- 5. stadium – terminální stadium chronického selhání ledvin (GF < 0,25 ml/s), zahájení léčby dialýzou nebo transplantací

Etiologie

- Etiologicky se na vzniku CKD podílí zejména:
 - diabetes mellitus (40%),
 - arteriální hypertenze (27%),
 - glomerulonefritidy (10%).
- Riziková jsou zejména onemocnění vedoucí k zvýšení intraglomerulárního tlaku.
- V menším procentu jsou zastoupena další, primárně renální onemocnění.

Možné rizikové faktory pro vznik CKD v obecné populaci

Klinické faktory	Socioekonomické faktory
<p>Diabetes mellitus</p> <p>Obezita</p> <p>Hypertenze</p> <p>Albuminurie</p> <p>Hyperurikémie</p> <p>Autoimunní choroby, systémové infekce</p> <p>Infekce močových cest</p> <p>Močové konkrementy</p> <p>Obstrukce dolních močových cest</p> <p>Stav po akutním selhání ledvin</p> <p>Rodinná anamnéza onemocnění ledvin</p> <p>Nízká porodní váha</p> <p>Snížení objemu ledvinné tkáně</p> <p>Nefrotoxické léky</p>	<p>Věk > 60 let</p> <p>Etnikum (Afroameričané, Indiáni, Hispánci)</p> <p>Expozice nefrotoxickým látkám (chemikálie)</p> <p>Rizikové životní prostředí</p> <p>Nízký finanční příjem</p>

Výpočet glomerulární filtrace

Ke stanovení GF používáme metod **přímých** či **výpočtových**

Mezi **přímé** metody patří:

- stanovení clearance inulinu
 - nevýhodou je nutnost přesného časovaného sběru moči, její časová i finanční náročnost a jednoznačně se nehodí pro screeningová vyšetření.
- renální clearance endogenního kreatininu
 - donedávna zlatý standard, limitem je ale nutnost 24 hod. sběru moči a stoupající nepřesnost se zhoršující se renální funkcí
- Základní rovnice používaná pro výpočet clearance endogenního kreatininu je:
$$C_{kr} = U_{kr} \cdot V / S_{kr} \quad [\text{ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{m}^{-2}]$$

- Mezi **výpočtové** metody patří:
 - metoda využívající sérové koncentrace cystatinu C, kterou lze použít i při relativně rychlé změně GF.

Pro výpočet eGF z koncentrace cystatinu C se používá rovnice dle Grubba :

- $GF = 1,4115 \cdot Sc_{cyst}^{-1,680} \cdot F$ [ml.s⁻¹.1,73m⁻²]

Ostatní výpočtové metody používají jako základní parametr funkce ledvin S-Kr

- **Nejvíce používanou a akceptovanou v současné době je rovnice pro výpočet eGF pocházející z MDRD studie**
- **Při použití standardizované metody stanovení kreatininu (ID-MS), má rovnice modifikovaný tvar:**
- **$eGF = 515,3832 \cdot (\text{stand Skr})^{-1,154} \cdot \text{věk}^{-0,203} \cdot 0,742$ (ženy)**

Klinický obraz CKD je v časných stádiích chudý

- spíše náhodný záchyt

Z obecných příznaků dominuje:

- slabost,
- ztráta tělesné hmotnosti,
- větší sklon k infekcím,
- někdy hyperhydratace,
- může se objevit nebo zhoršit arteriální hypertenze.

Diuréza nemusí být porušena

- je-li zhoršena koncentrační schopnost ledvin
- vyskytuje-li se polyurie.

Další příznaky vyplývají hlavně z orgánových komplikací CKD

- kardiovaskulární postižení
- anemie - normochromní, normocytární.
- trombocytopatie s hemorrhagickou diatézou

- Renální kostní nemoc - typické je \downarrow Ca, \uparrow P , v důsledku hypokalcémie se zvyšuje parathormon
- Poškození periferních nervů – obtížemi jsou parestzie končetin, křeče či syndrom neklidných nohou.
- U mužů sníženou sexuální apetenci, poruchy erekce, někdy gynekomastii.
- U žen pozorujeme amenorheu, poruchy libida, infertilitu.
- Hyperhomocysteinémie. Běžným jevem je dyslipidémie, metabolická acidóza.
- anorexie, nauzea, vomitus, průjem (až hemoragický)
- polyneuropatie, encefalopatie s rozvojem organického psychosyndromu, až komatem.
- pruritus, četné ekchymózy, barva kůže café au lait.

Diagnostika:

- Základní diagnostika se opírá o výpočet eGF a vyšetření močového sedimentu.
- Mezi základní vyšetření patří:
 - stanovení S-Kr a sérové urey
 - vyšetření sérového Na, K, Ca, P (event. KM)
 - vyšetření acidobazické rovnováhy (Astrup)
 - stanovení eGF některou z výpočtových metod
 - vyšetření močového sedimentu a poměru ACR
 - KO - bývá normochromní normocytární anemie (**CAVE**: u diabetiků může zkreslovat hodnotu glykovaného hemoglobinu)
 - USG ledvin a močových cest (velikost ledvin?; přínosné pro stanovení etiologie CKD)

Terapie

Důsledná léčba hypertenze s dosažením optimálních hodnot

- nižší hodnoty TK jsou spojeny se zpomalením progresu CKD a se snížením celkové mortality.
- Cílem je TK do 130/80 mmHg
- u diabetiků 1. typu s MAU je doporučený TK do 125/75 mmHg.
- Obezřetnosti je třeba u starších polymorbidních pacientů
- Použít lze všechny skupiny antihypertenziv
- Léky první volby jsou však ACEi či antagonisté AT₁ receptoru pro ATII (ARB).
- Thiazidová diuretika nemají při pokročilejší CKD valnou účinnost a jsou nahrazena furosemidem

Léčba inhibitory ACE či ARB

- Základem léčby hypertenze u CKD jsou inhibitory ACE a ARB.
snížení TK, snížení intraglomerulárního tlaku => snížení proteinurie.
- můžeme zahájit ve všech stádiích CKD.
- bezpečnější látky jsou považovány ACE inhibitory s duálním vylučováním (trandolapril, fosinopril).
- Obezřetnosti po nasazení ACE inhibitorů je třeba při zvýšené koncentraci S-Kr

- Při zahájení léčby je dobré pamatovat na tyto pravidla :
 1. lék nasazovat u oběhově stabilních pacientů
 2. nenasazovat současně nesteroidní antiflogistika pro riziko hypoperfúze ledvin
 3. při snížené hydrataci je nutná obezřetnost při kombinaci s diuretiky

- **CAVE:** kombinace těchto léků se spironolaktonem či amiloridem významně zvyšuje riziko hyperkalemie
- diabetici mají větší sklon k hyperkalemii při léčbě ACE inhibitory
- při sklonu k významnější hyperkalemii je vhodná dieta s omezením draslíku, při kalemii nad 5,6 mmol/l ACE inhibitor vysadit

Snížení proteinurie < 0,5g/den

- Antiproteinurický účinek u ARB totožný s ACE inhibitory, méně než účinků
- vhodné co nejvyšší dávky – losartan 100mg/den či telmisartan 80mg/den.
- Při nedostatečném snížení proteinurie nasazujeme ACE inhibitory s ARB společně.
- Z ostatních antihypertenziv lze užívat blokátory kalciových kanálů a centrálně působící antihypertenziva
- Dalšími léky inhibitory aldosteronu (spironolakton či eplerenon) a novější léky přímo inhibující renin (aliskiren).
- Aliskiren je přínosným zejména u hypertenzních nemocných s DM a MAU

Snížení příjmu bílkovin v dietě

- Nízkoproteinová dieta – omezení masa, masných výrobků, mléka a mléčných výrobků vede k nižší proteinurii
- V pokročilejších stadiích CKD je třeba restrikcii proteinů zvýšit a do medikace přidat ketoanaloga esenciálních AMK (preskripce vázána na nefrologa).
- Krom proteinů je v dietě je též vhodné omezit příjem fosfátů a draslíku

Doporučená dieta v závislosti na funkci ledvin

	S-Kreatinin 150-250 $\mu\text{mol/l}$	S-Kreatinin 250-400 $\mu\text{mol/l}$	S-Kreatinin 400-500 $\mu\text{mol/l}$
Bílkoviny (g/kg/den)	0,8 (50% vysoce kvalitního proteinu)	0,5-0,7 (70% vysoce kvalitního proteinu)	0,5-0,6 (70% vysoce kvalitního proteinu) + ketoanaloga AMK
Energie (kJ/kg/den)	140-150	150	150-160
Fosfáty (g/den)	1,0-1,2	0,8	0,6
Sodík (mmol/den)	Volný	80-100	80-100
Kalium (mmol/den)	Volný	55-65	40-50
Kalcium (g/den)	S ohledem na plazmat. hladiny	0,5-1,0	1,0-1,5

Léčba dyslipidemie

- Podávání statinů u nefrologických nemocných má vliv na snížení hladiny celkového cholesterolu a LDL
- Dávkování statinů je potřeba upravit; u nemocných s mírnou a střední formou CKD podáváme zhruba 2/3 dávky, u nemocných s ESRD se doporučuje podávat poloviční dávky než u zdravé populace.
- Nutná je kontrola jaterních testů a svalových enzymů.
- Kombinace s fibráty se u těžších forem CKD nedoporučuje pro riziko myotoxicity.
- Důležité je zohlednit i případné lékové interakce u těchto nemocných (cyklosporin A, antibiotika).
- Podávání fibrátů je omezeno jen na nemocné s těžší hypertriglyceridemií.

Zákaz kouření

- Zanechání kouření zlepšuje endoteliální dysfunkci.

Vyloučení nefrotoxických léků

- Omezit podávání aminoglykosidových ATB (gentamicin, apod.) a omezit používání jodových kontrastních látek v diagnostice (zejména u diabetiků)

Redukce hmotnosti a účinná kontrola glykémie u diabetiků

- Důsledná kompenzace diabetu je podmínkou zpomalení progresu CKD.
- Při koncentraci S-Kr > 150 $\mu\text{mol/l}$ jsou kontraindikovány biguanidy pro riziko vzniku laktátové acidózy.
- Zcela bezpečným perorálním antidiabetikem je gliquidon (Glurenorm)
- Při lehčím stupni CKD lze použít i glipizid (Minidiab), repaglinid (Novonorm) či rosiglitazon (Avandia), který ale může způsobovat otoky.

- Z pohledu metabolické vyrovnanosti je potřeba kontrolovat i případnou metabolickou acidózu.
- V těchto případech dietu doplňujeme o podávání NaHCO_3 (Vitarisoda)
- U těžších hyperfosfatémií se používají i nekalciové vazače fosforu, např. sevelamer či lanthanum karbonát
- V úpravě Ca-P metabolismu používáme preparáty vitamínu D, ať již ve formě provitaminu či aktivního metabolitu vitamínu D
- V léčbě anémie lze kromě substituce železem podávat i ESA, který je v současné době indikován při poklesu Hb $< 100\text{g/l}$ u nemocných v predialýze a $< 90\text{g/l}$ u nemocných dialyzovaných.

Péče o dialyzovaného pacienta

- Nejčastější příčiny urgentní hospitalizace u dialyzovaného pacienta jsou:
- infekce
- nefunkčnost cévního přístupu pro HD (trombóza či stenóza AVF, trombóza či infekce centrálního žilního katétru)
- dislokace či ucpání peritoneálního katétru.

CAVE – infekce u nemocných v PDL mohou být oligosymptomatické.

Péče o cévní přístup u HD nemocných

- před operací AVF nenapichovat žíly na příslušné horní končetině
- napichování AVF mimo dialýzu je zakázáno; napichování žil na končetině s AVF jen z vitální indikace
- na končetině s AVF neměřit TK, neodebírat krev
- péče o fistuli
- pravidelně kontrolovat funkčnost AVF (pohmatově hmatný vír, poslechově šelest)
- CŽK nepoužívat k odběrům krve ani k aplikacím léků; slouží jen pro potřeby HD
- CŽK – nenamáčet okolí katétru, jen sprchování partií distálně od katétru

- *Péče o peritoneální katétr u CAPD (kontinuální ambulantní PD)*
- nemanipulovat s koncovkou katétru mimo provádění výměn
- pravidelně kontrolovat výstup katétru (exit site)
- prevence obstipace (hrozí dislokace katétru mimo malou pánev)
- jen sprchování či koupání v moři; jinak koupání zakázáno
- nezvedat těžké předměty (riziko vzniku kýly či dislokace katétru)

• ***Dietní doporučení***

- normo- či vysokoenergetická strava s odpovídající korekcí při nadváze a podvýživě.
- poněkud vyšší příjem bílkovin u pacientů na CAPD
- vyvarovat se jídel a nápojů bohatých na kalium, zejména u HD pacientů: málo ovoce, džusů, vína, sektu, nekonzumovat meruňky, luštěniny, zelí, brokolici, kapustu, rajčata, houby, ořechy, žádné koncentráty jako rajčatový protlak, bujóny v kostce, žádné sušené ovoce.
- Příjem tekutin je nutné řídit podle reziduální diurézy (diuréza + 500ml na perspiraci).
- strava s omezením fosfátů: výrazně omezit ořechy, tavené sýry, tvrdé sýry, kondenzované mléko. Denně se povoluje asi 1/8 litru mléka, podmáslí nebo jogurtu. K vaření používat místo mléka směs smetany a vody.
- Omezit solení (na 5g NaCl)
- Z tekutin jsou vhodné voda, minerálky s max. obsahem sodíku do 25mg/l, čaj, káva, ochucené limonády (při nadváze s umělými sladidly).
- Ke zmírnění pocitu žízně se doporučují žvýkačky bez cukru nebo bonbony, cucat kousky citrónu nebo ledu.

Dialýza a sport

- Doporučuje se přiměřený tělesný pohyb.
Před zahájením je vhodná kardiologická kontrola, zpravidla zátěžové EKG.
- Tepová frekvence při zátěži by měla být méně než 140/min.
- Vyhnout se sportům s vysokým rizikem zranění (kontaktní sporty jako box, karate, judo).
- Pro starší pacienty jsou vhodné především pravidelné procházky a gymnastika.